Einige Derivate

der

γ-Phenyl-β-brom-α-γ-dioxybuttersäure

und der

γ-Phenyltrioxybuttersäure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

von der

philosophischen Facultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

genehmigt und nebst den beigefügten Thesen

öffentlich zu verteidigen

am 13. Januar 1894

von

Friedrich Kopisch.

aus Weizenrodau.

Opponenten:

Herr cand. chem. L. Beensch.
» » » W. L. Jennings.
» » » V. Hänisch.

Berlin 1894.

A. W. Schade's Buchdruckerei (L. Schade)

Stallschreiberstr. 45-46

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535723_0112

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Einleitung.

Vor etwa fünfviertel Jahren war es E. Fischer und A. Y. Stewart[1]), nachdem sich schon vorher andere Forscher vergeblich bemüht hatten, gelungen, den ersten aromatischen Zucker darzustellen, den sie, entsprechend den aliphatischen Zuckerarten, Phenyltetrose nannten.

Indem sie die Methoden, die in der Fettgruppe zum Aufbau von kohlenstoffreicheren Zuckerarten gedient haben, auf die aromatische Gruppe übertrugen, erstrebten sie zuerst die Synthese einer zur Lactonbildung befähigten, phenylierten Oxysäure, welche Eigenschaften sie von der bis dahin noch unbekannten Phenyltrioxybuttersäure erwarten mussten.

Um zu ihr zu gelangen, gingen diese Forscher von der schon längst bekannten Phenyl-α-oxycrotonsäure aus, die zuerst von Matsmoto[2]) aus dem Cyanhydrin des Zimmtaldehyd dargestellt und später von Peine[3]), Pinner[4]) und Biedermann[5]) genauer untersucht worden ist. Ihre Erwartungen wurden aber getäuscht. Statt durch Einwirkung von Brom leicht weiter zu behandelnde Additionsprodukte zu erhalten, lieferte diese Säure ein Substitutionsprodukt, die Phenylbromoxycrotonsäure,

[1]) Ber. XXV, 2555.
[2]) Ber. VIII, 1145.
[3]) Ber. XVII, 2113.
[4]) Ber. XX, 2354.
[5]) Ber. XXIV, 4071.

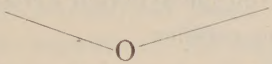
$C_{10} H_9 Br O_3$, die beim Behandeln mit Soda das Brom verlor und eine Verbindung $C_{10} H_{10} O_4$ lieferte. Obwohl dieser neue Körper dieselbe empirische Zusammensetzung wie das oben erwähnte Lacton der Phenyltrioxybuttersäure hat, erwies er sich doch nach seinem Verhalten als eine Ketonalkoholsäure. Die Constitution dieser Verbindung musste vorläufig noch unentschieden bleiben, da nach der Bildungsweise die Wahl zwischen zwei Formeln: $C_6 H_5 . CH_2 . CO . CHOH . COOH$ und $C_6 H_5 . CO . CH_2 . CHOH . COOH$, zwischen einer γ-Phenyl-β-keto- und einer γ-Phenyl-γ-keto-α-oxybuttersäure, freistand. Inzwischen ist nun von W. Königs und E. Wagstaffe[1]) ebenfalls eine Phenylketo-α-oxybuttersäure aus Chloralacetophenon $C_6 H_5 . CO . CH_2 . CHOH . CCl_3$ (erhalten durch Condensation von Chloral mit Acetophenon) dargestellt worden, der nach der Darstellungsweise ohne Zweifel die Formel $C_6 H_5 . CO . CH_2 . CHOH . COOH$ zukommt, so dass, da sich die beiden Säuren durch Schmelzpunkt, Reduction von Fehling'scher Lösung u. s. w. völlig unterscheiden, die von Fischer und Stewart gewonnene Säure die Formel $C_6 H_5 . CH_2 . CO . CHOH . COOH$ erhalten muss.

Nachdem dieser Versuch nicht zu dem gewünschten Resultat geführt hatte, gingen sie direct von dem Cyanhydrin des Zimmtaldehyds aus. Dasselbe addiert sehr leicht zwei Atome Brom und das so erhaltene Phenyldibromoxybutyronitril von der Zusammensetzung $C_{10} H_9 Br_2 ON$ liefert bei der Verseifung mit Mineralsäuren, unter gleichzeitiger Abspaltung von Bromwasserstoff, das Lacton der Phenylbromdioxybuttersäure, dem sie, nach den Erfahrungen von Fittig und seinen

[1]) Ber. XXVI, 557.

Schülern über die Lactonbildung aus gebromten Säuren, die Formel: $C_6H_5 . CH . CHBr . CHOH . CO$ gaben.

Durch Kochen mit Barytwasser liess sich auch das zweite Molekül Brom durch Hydroxyl ersetzen und so das gewünschte Lacton der Phenyltrioxybuttersäure $C_6H_5 . CH . CHOH . CHOH . CO$ erhalten. Die Re-



duction dieses Lactons zum Zucker wurde, wie bei den aliphatischen Lactonen, mit zweieinhalbprocentigem Natriumamalgam ausgeführt und so, wenn auch nicht so leicht, wie bei den Zuckern der Fettreihe, die rohe Phenyltetrose $C_6H_5 . CHOH . CHOH . CHOH . COH$ als farbloser Syrup, der nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte, erhalten. Sie reduciert Fehling'sche Lösung beim Kochen ziemlich stark und liefert ein in feinen Blättchen wohl krystallisierendes Phenylhydrazon $C_{16}H_{18}O_3N_2$ vom Schmelzpunkt 154°.

Die Phenyl-α-oxycrotonsäure, welche anfangs als Ausgangsmaterial für die oben skizzierte Arbeit gedient hatte, war schon früher, wie erwähnt, genauer studiert worden, und zuletzt hatte von ihr J. Biedermann[1]) eine Reihe von Umwandlungsproducten und Derivaten dargestellt. So erhielt er von ihr nach bekannten Methoden eine Acetylverbindung, ein α-Lacton, ein Anilid, ein Amid und zwei Phenylhydrazinderivate.

Schliesslich lagerte er auch an diese ungesättigte Säure Bromwasserstoff an und gelangte so zu der Phenylbrom-α-oxybuttersäure $C_6H_5 . CHBr . CH_2 . CHOH . COOH$. Während also die Phenyl-α-oxycrotonsäure selbst und in ihren Derivaten wohl bekannt ist, waren die

[1]) Ber. XXIV, 4074.

Phenylbromdioxybuttersäure und die Phenyltrioxybuttersäure, die Uebergangsglieder von dem Zimmtaldehydcyanhydrin zur Phenyltetrose, da es ausserhalb des Rahmens jener Arbeit lag, noch nicht genauer untersucht worden. Auf Veranlassung des Herrn Prof. E. Fischer übernahm ich es, weitere Versuche mit diesen beiden Säuren anzustellen und dadurch einige Lücken in der Kenntnis von phenylierten Fettsäuren mit vier Kohlenstoffatomen auszufüllen.

Da die Phenyltrioxybuttersäure drei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält, so liess sich vermuten, dass sie, auf oben beschriebene Weise dargestellt, ein racemisches Product sei, das sich durch geeignete Mittel in zwei optisch active Componenten spalten lassen würde.

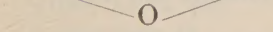
Nach den klassischen Arbeiten von Pasteur über die Weinsäuren kennt man zwei Methoden, um inactive Substanzen in optisch active zu zerlegen: erstens teilweise Vergährung durch Schimmelpilze, zweitens Krystallisation der Salze. Ich habe beide Mittel versucht. Als Schimmelpilz wurde Penicillium glaucum verwandt, den auch E. Fischer einige Male mit gutem Erfolg bei seinen Zuckerarbeiten benutzt hatte. Eine Spaltung durch Krystallisation wurde bei Anwendung von Strychnin als Base erhofft. Beide Versuche blieben resultatlos, was sich bei dem ersteren wohl auf unbekannte physiologische Eigenschaften der Säure, bei letzterem auf den zu geringen Unterschied in der Löslichkeit der Salze zurückführen lassen dürfte. Das untenbeschriebene Phenylamidooxybutyrolacton, sowie das Phenylbromoxybutyrolacton konnten ebenfalls nicht gespalten werden, obwohl bei ersterem auch beide Methoden angewendet wurden, bei letzterem jedoch wegen der giftigen Wirkung von Brom auf diese Pilze nur die zweite.

Nach diesen Misserfolgen bei stereochemischen Versuchen, benutzte ich die bei analogen Verbindungen gesammelten Erfahrungen, um dieses Kapitel nach der strukturchemischen Seite hin weiter auszubauen durch Darstellung einer grösseren Anzahl von Derivaten der oben genannten Säuren.

Zunächst liess ich auf das Phenylbromoxybutyrolacton eine Anzahl von Basen unter verschiedenen Bedingungen einwirken. Es zeigte sich, dass die angewandten Basen sich verschieden verhielten, indem einige das Brom herausnahmen, so Ammoniak und Phenylhydrazin (in der Wärme), ersteres eine Amidosäure, letzteres unter Ringschliessung ein Pyrazolidonderivat bildend, während Anilin und Phenylhydrazin (in der Kälte) das Brom unverändert liessen und ein Anilid resp. ein Phenylhydrazid ergaben. Methylamin endlich lieferte überhaupt keine krystallisierende Verbindung.

Nachdem von dem Bromlacton noch eine Acetyl-Verbindung und von der Phenyltrioxybuttersäure durch Einwirkung von concentrierter Salpetersäure eine Nitrosäure dargestellt worden waren, hoffte ich durch Reduction der Phenyltrioxybuttersäure über den Zucker hinaus den entsprechenden Alkohol, einen Phenylerythrit, erhalten zu können. Da aber die Ausbeuten nur sehr schlecht waren, wurde bei der Kostbarkeit des Materials davon Abstand genommen, den Versuch mit grösseren Quantitäten auszuführen.

J. Biedermann hatte aus der oben erwähnten γ-Phenyl-γ-brom-α-oxybuttersäure durch Kochen mit Wasser ein γ-Phenyl-α-oxybutyro-γ-lacton, $C_6H_5 . CH . CH_2 . CHOH . CO$ erhalten. Es lag die Ver-



mutung nahe, dass man zu demselben Körper oder einem

Isomeren durch Reduction des γ-Phenyl-β-brom-α-oxybutyro-γ-lactons gelangen könne. Die Reduction wurde ausgeführt, und ich erhielt bei derselben zwei verschiedene Verbindungen, die eine von der Zusammensetzung $C_{10}H_{10}O_3$, die andere ergab sich nach den Analysenzahlen dagegen als eine einen Sauerstoff weniger enthaltende. Da erstere in allen ihren Eigenschaften mit denen des Biedermann'schen Lacton wohl übereinstimmte, aber ihre Schmelzpunkte sehr weit auseinander lagen, so musste sie für ein Isomeres desselben gehalten werden. Letztere wurde dagegen mit allem Vorbehalt aus unten näher auseinander zu setzenden Gründen als ein γ-Phenylbutyro-α-lacton angesprochen.

Durch diesen letzten Versuch ist die Anzahl der Oxyderivate der Phenylbuttersäure wieder um zwei vermehrt worden. Ich will nun im folgenden, soweit ich es ermitteln konnte, eine Uebersicht über die Phenylbuttersäure und ihre bis jetzt bekannten Oxyderivate geben, unter Beifügung der verschiedenen Darstellungsweisen, um späteren Forschern auf diesem Gebiet, namentlich nach der stereochemischen Seite hin, die Lücken in diesem Kapitel, auf deren Ausfüllung sie ihr Augenmerk zu richten haben, zu zeigen.

I. Die Phenylbuttersäure,

$C_6H_5 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . COOH$, die sich wohl auch aus der Phenyltrioxybuttersäure durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure erhalten lassen wird, wurde dargestellt:

1. von Burcker[1]) aus Phenyloxybuttersäure durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure auf 150°,

[1]) Ann. d. Ch. et Ph. [5], 26, 459.

2. von H. Jayne[1]) aus Phenylisocrotonsäure $C_{10}H_{10}O_2$ durch Reduction mit Natriumamalgam, Schmp. 47.5°, Sdp. 290°.
3. von E. Buchner und H. Dessauer[2]) ebenso, Schmp. 49°,
4. von G. Pulvermacher[3]) aus Phenyl-α-oxycrotonsäure durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor auf 160°, Schmp. 47—48°.

II. Phenylmonoxybuttersäuren.

A. Phenyl-α-oxybuttersäuren,

a. freie Säure nicht bekannt,

b. ihr Lacton:[4]) $C_6H_5 . CH_2 . CH_2 . CH . CO$, (O)

ist vielleicht der von mir, aus γ-Phenyl-β-brom-α-oxybutyro-γ-lacton durch Reduction mit Natriumamalgam, dargestellte, unten näher beschriebene Körper $C_{10}H_{10}O_2$, Schmp. 87—88°.

B. Phenyl-β-oxybuttersäuren

sind nicht bekannt.

C. Phenyl-γ-oxybuttersäuren:

a. freie Säuren $C_6H_5 . CHOH . CH_2 . CH_2 . COOH$ wurden dargestellt:

1. von Burcker[5]) aus Benzoylpropionsäure $C_6H_5 . CO . CH_2 . CH_2 . COOH$ durch Einwirkung von Natriumamalgam, Schmp. 30—31°, Sdp. 235°.

---

[1]) Ann. Ch. Pharm. **216**, 108.
[2]) Ber. XXV, 1156.
[3]) Ber. XXVI, 464.
[4]) siehe Seite 42.
[5]) Bull. soc. chim. **37**, 5.

2. von H. Erdmann[1]) aus dem Baryumsalz der Säure durch Kohlensäure, Schmp. 74°.

Dies sind also wohl zwei Stereoisomere.

b. ihr Lacton: $C_6H_5.CH.CH_2.CH_2.CO$ (O) wurde dargestellt:

1. von H. v. Pechmann[2]) aus Benzoylpropionsäure durch Reduction mit Natriumamalgam, Schmp. 34—35°, Sdp. 305—320°.
2. von H. Jayne[3]) aus Phenyl-γ-brombuttersäure durch Soda, Schmp. 37°, Sdp. 306°.
3. von H. Erdmann[4]) aus Phenylisocrotonsäure durch Erhitzen mit einem Gemisch von gleichen Raumteilen Wasser und Schwefelsäure,
4. von demselben[5]) aus Phenylparaconsäure $C_{11}H_{10}O_4$, minus CO_2 durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure, Schmp. 37°,
5. von H. Leoni[6]) aus Benzoylpropionsäure durch Natriumamalgam und Kochen mit Salzsäure. Schmp. 37°, Sdp. 305°.

III. Phenyldioxybuttersäuren.

A. Freie Säuren.

a. bekannter Constitution:

Phenyl-β-γ-dioxybuttersäure, $C_6H_5.CHOH.CHOH.CH_2.COOH$, von Fittig und Obermüller[7]) aus Phenyloxybutyrolacton (dieses aus Phenylisocrotonsäure durch Oxydation) durch Barytwasser, Schmp. 117°.

[1]) Ann. Ch. Pharm. 228, 179.
[2]) Ber. XV, 890.
[3]) Ann. Ch. Pharm. 216, 103.
[4]) Ann. Ch. Pharm. 227, 259.
[5]) Ann. Ch. Pharm. 228, 178.
[6]) Ann. Ch. Pharm. 256, 84.
[7]) Ann. Ch. Pharm. 268, 46.

b. unbekannter Constitution:

von E. Fischer und A. Y. Stewart[1]) aus Phenylketooxybuttersäure $C_{10}H_{10}O_4$ durch Reduction mit Natriumamalgam, nur als Syrup erhalten, charakterisiert durch Silbersalz und Phenylhydrazid.

B. Lactone.

a. Phenyl-α-oxybutyro-γ-lactone,

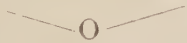
$C_6H_5 . CH . CH_2 . CHOH . CO$, sind zwei Stereoisomere

bekannt, dargestellt:

1. von J. Biedermann[2]) aus Phenyl-γ-brom-α-oxybuttersäure durch Kochen mit Wasser, Schmp. 39°,
2. von mir[3]) aus Phenyl-β-brom-α-oxybutyro-γ-lacton durch Reduction mit Natriumamalgam, Schmp. 124—126°.

b. Phenyl-β-oxybutyro-γ-lactone,

$C_6H_5 . CH . CHOH . CH_2 . CO$ sind ebenfalls zwei Stereo-



isomere bekannt, dargestellt:

1. von Fittig, Obermüller und Schiffer[4]) aus Phenyldibrombuttersäure (Schmp. 138°) durch Stehenlassen der alkalischen Lösung, Schmp. 93 bis 94°,
2. von Fittig und Obermüller[5]) aus Phenylisocrotonsäure durch Oxydation. Schmp. 76°.

---

[1]) Ber. XXV, 2562.
[2]) Ber. XXIV, 4074.
[3]) siehe Seite 43.
[4]) Ann. Ch. Pharm. 268, 82.
[5]) Ann. Ch. Pharm. 268, 45.

IV. Phenyltrioxybuttersäuren.

A. Freie Säuren,

nicht bekannt.

B. Phenyltrioxybuttersäure-γ-lacton,

$C_6H_5 . CH . CHOH . CHOH . CO$, erhalten von E. Fischer und A. Y. Stewart[1]) aus Phenyl-β-brom-α-oxybutyro-γ-lacton durch Kochen mit Barythydrat, Schmp. 115—117°.

[1]) Ber. XXV, 2557.

Ausgangsmaterial.

Als Ausgangsmaterialien für diese Arbeit dienten das γ-Phenyl-β-brom-α-oxybutyro-γ-lacton und das γ-Phenyltrioxybuttersäure-γ-lacton. Beide wurden nach der Vorschrift von E. Fischer und A. Y. Stewart[1]) aus dem Zimmtaldehydcyanhydrin bereitet, das in dem Laboratorium von Dr. Bender und Dr. Hobein in München nach der Vorschrift von A. Pinner[2]) aus Zimmtaldehyd und Blausäure dargestellt worden war.

Um das Phenylbromoxybutyrolacton zu erhalten, muss man aus dem Zimmtaldehydcyanhydrin zunächst das Phenyldibromoxybutyronitril darstellen. Zu diesem Zweck löst man, genau nach obiger Vorschrift, 100 g Cyanhydrin in 500 g Chloroform unter vorsichtigem, gelindem Erwärmen und kühlt dann stark ab. Zu dieser dunkelbraun gefärbten Lösung lässt man aus einer Bürette unter fortwährendem Umschütteln und Kühlen langsam 100 g Brom zutropfen; das Brom wird sofort fixiert, und gegen Ende der Operation scheidet sich das Phenyldibromoxybutyronitril als hellgelber Krystallbrei ab. Man lässt nun noch den Rest des Brom unter stetem Umrühren zutropfen und fügt schliesslich zur völligen Abscheidung des Nitril das doppelte Volumen nicht zu hoch siedenden Petroläthers hinzu, rührt die

[1]) Ber. XXV, 2556.
[2]) Ber. XVII, 2010.

Masse gut durch und filtriert sie auf der Saugpumpe, wäscht gut mit Petroläther nach und trocknet sie auf Thontellern. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ, d. h. fast das Doppelte des angewandten Cyanhydrin. Das Nitril schmilzt nach Umkrystallisieren aus heissem Chloroform, Ligroïn oder verdünntem Alkohol gegen 140°.

Die Verseifung des Nitril geschieht durch Kochen mit Mineralsäuren, am besten mit 20 procentiger Salzsäure. 50 g Nitril — es ist nicht ratsam, grössere Mengen anzuwenden wegen der dabei vor sich gehenden Verharzung — wurden mit der zwanzigfachen Menge 20 procentiger Salzsäure zwei Stunden am Rückflusskühler gekocht und dann das dabei entstandene schwarze Harz durch Filtration über Glaswolle von der Lösung getrennt. Die letztere scheidet beim Erkalten, teils als Oel, das bald krystallinisch erstarrt, teils sofort krystallinisch, zuweilen erst nach mehrtägigem Stehen in der Kälte, das Phenylbromoxybutyrolacton ab. Bei dieser Verseifung ist also nicht allein die Cyangruppe in Carboxyl übergegangen, sondern gleichzeitig noch, unter Abspaltung von Bromwasserstoff, eine Lactonbindung entstanden. — Nach 2—3 tägigem Stehen wurde die bei der Verseifung entstandene, gelblichweisse Krystallmasse abfiltriert und mit der zehnfachen Menge Wasser ausgekocht, wobei zum Teil ein gelbes Oel zurückbleibt, aus dem noch grosse Mengen des Lactons durch wiederholtes Auskochen gewonnen werden können. Die von dem Oel abfiltrierte Lösung wurde mit Tierkohle behandelt, und aus ihr schied sich beim Erkalten das gebromte Lacton in feinen, schwachgelben, verfilzten oder zu Flocken vereinten Nadeln aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser bei 137° schmelzen. Die Ausbeute ist nur sehr gering;

sie beträgt nach oben citierter Vorschrift nur 12 pCt. des angewandten Nitril, das entspricht 15 pCt. der Theorie; doch wurden diese Zahlen nicht immer erreicht und dann eine entsprechend grössere Menge des schwarzen Harzes erhalten. Das nach einmaligem Umkrystallisieren erhaltene Lacton ist zur Verarbeitung, sowie zur Darstellung der Phenyltrioxybuttersäure schon genügend rein.

Um diese zu erhalten, löst man gleiche Moleküle des gebromten Lacton und Barythydrat getrennt in heissem Wasser, vermischt die beiden Lösungen heiss und kocht dann noch 10 Minuten lang. Der Baryt wird nun in der Wärme quantitativ mit Schwefelsäure gefällt, das entstandene Bariumsulfat abfiltriert und das Filtrat nach dem Erkalten vorsichtig bis zum völligen Ausfällen des Bromwasserstoffs mit frisch gefälltem Silberoxyd behandelt und rasch filtriert. In dem Filtrat wurde das gelöste Silber durch Schwefelwasserstoff gefällt und nach Abfiltrieren des entstandenen Schwefelsilbers das Filtrat auf dem Wasserbad stark eingedampft. Die in der Flüssigkeit enthaltene Phenyltrioxybuttersäure geht dabei zum Teil in das Lacton über, das sich nach dem Erkalten krystallinisch abscheidet. Es wurde abfiltriert und aus heissem Wasser unter Behandeln mit Tierkohle umkrystallisiert. Das so erhaltene Produkt ist zur Weiterverarbeitung genügend rein. Die erste saure Mutterlauge liefert bei wiederholtem Eindampfen immer neue Mengen des Lacton, welches nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heissem Wasser in feinen farblosen Nadeln krystallisiert und bei 115—117° schmilzt. Auch hier ist die Ausbeute nur gering. Sie beträgt nach der Vorschrift von E. Fischer und A. Y. Stewart bei den ersten beiden Krystallisationen nur 37 pCt. der Theorie.

Experimenteller Teil.

Spaltungsversuche.

Beide Methoden, um racemische Produkte in ihre optischen Componenten zu spalten, Vergährung durch Schimmelpilze und Krystallisation der Salze, wurden versucht nach den Vorschriften, die E. Fischer[1]) bei der *i*-Mannonsäure angegeben hat. Leider gelangte ich auf keinem Wege zu einem Resultat.

a) Spaltungsversuche durch Penicillium glaucum.

$^1/_2$ g Phenyltrioxybuttersäurelacton wurde in 50 ccm Wasser gelöst und mit der berechneten Menge Ammoniak versetzt. Nach etwa 15 Minuten war die Reaction neutral geworden. Dazu wurde ein halber ccm einer Nährlösung gegeben, die in 100 ccm Wasser 0.1 g Kaliumphosphat und 0.02 g Magnesiumsulfat enthielt. Nachdem diese Flüssigkeit durch Kochen sterilisiert worden, wurde sie mit Schwefelsäure nur ganz schwach angesäuert und nach dem Erkalten unter den nötigen Vorsichtsmassregeln mit Sporen von Penicillium glaucum zusammengebracht und im Brutofen bei 30—34° aufbewahrt. Nach 3—4 Tagen waren die Pilze ein wenig gewachsen, aber in den nächsten 6 Wochen fast gar

[1]) Ber. XXIII, 379.

nicht; nach weiteren 10 Wochen war zwar eine weitere Zunahme des Pilzwachstums zu bemerken, doch so unbedeutend, dass eine erhebliche chemische Wirkung nicht mehr erhofft werden konnte.

Ebenso wurden auch Versuche mit dem unten beschriebenen γ-Phenyl-β-amido-α-oxybutyrolacton angestellt. $^1/_2$ g dieses Amidolacton wurde in 100 ccm Wasser gelöst und, nach Zugabe von $^1/_2$ ccm der oben beschriebenen Nährlösung und Sterilisieren, mit Sporen von Penicillium glaucum zusammengebracht. Auch hier war das Wachstum, selbst nach 15 Wochen, nur sehr gering. —

Woran es gelegen hat, dass diese Versuche, die bei den aliphatischen Oxysäuren verhältnismässig glatt verlaufen, hier zu keinem Resultat geführt haben, ist nicht ermittelt worden. Doch ist es nicht unmöglich, dass die Buttersäure durch den Eintritt der aromatischen Gruppe desinficierende Eigenschaften angenommen hat.

b) Spaltungsversuch durch Strychnin.

Um das Strychninsalz zu bereiten, löst man 1 g Phenyltrioxybuttersäurelacton und 2.5 g feingepulvertes Strychnin (= etwa $1^1/_2$ Molekül) in 70 procentigem Alkohol durch längeres Kochen. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade eingedampft, die Krystallmasse mit Wasser ausgekocht, das unveränderte überschüssige Strychnin abfiltriert und die wässrige Lösung wieder eingedampft. Bei genügender Concentration scheidet sich ein Teil des Strychninsalzes ab; nun kühlt man ab und lässt krystallisieren. Die abgesaugte Krystallmasse wurde mit wenig Wasser gewaschen und aus heissem Wasser umkrystallisiert. Die beiden Mutterlaugen wurden zusammen verdampft, und es blieb schliesslich ein schwach gelber Syrup zurück, der aber

nach einigem Reiben vollkommen krystallisierte. Jetzt konnte man hoffen, ähnlich wie bei der *i*-Mannonsäure, die Phenyltrioxybuttersäure in ein leicht und ein schwer lösliches Salz gespalten zu haben. Zur vollständigen Trennung krystallisierte ich beide Partieen noch mehrmals aus Wasser um und gab das aus den Mutterlaugen durch Verdampfen erhaltene zu der leichter löslichen Modification, das beim Umkrystallisieren dieser zuerst ausfallende zu der schwerer löslichen hinzu. So erhielt ich nach dem Trocknen bei 100° 0.95 g (theoretisch 1.36 g) des schwerer löslichen Salzes.

Um es zu zerlegen, wurden das Strychninsalz und Barythydrat, in geringem Ueberschuss, getrennt in heissem Wasser gelöst und dann die Lösungen zusammengegeben, wobei die freie Base ausfiel. Nach Abfiltrieren derselben wurde das Filtrat zur Entfernung der letzten Reste der Base etwa zwanzigmal mit Aether ausgeschüttelt. Nun fällte ich den Baryt quantitativ in der Wärme durch Schwefelsäure und filtrierte das entstandene Bariumsulfat ab. Das Filtrat wurde zur Trockne verdampft und diese aus Aether umkrystallisiert. Die abgesaugten Krystalle, bei 100° getrocknet, zeigten den Schmelzpunkt des ursprünglichen Lactons 115—117°. —

0.04 g, in 3 ccm Wasser gelöst, drehten die Ebene des polarisierten Lichtes nicht.

Da man an eine Racemisierung bei dem Verdampfen auf dem Wasserbade denken konnte, wurde bei einem zweiten Versuch jede Erwärmung nach Möglichkeit vermieden. Das wie oben erhaltene Strychninsalz (nach der erhofften Trennung) wurde deshalb in Wasser gelöst und nach dem Erkalten mit Barythydrat in kalter Lösung bis zur alkalischen Reaction versetzt. Die in Freiheit gesetzte Base wurde abfiltriert und dann in das Filtrat Kohlensäure bis zur neutralen Reaction eingeleitet

und, nach Abfiltrieren des entstandenen Bariumcarbonats und mehrfachem Ausschütteln mit Aether, die Flüssigkeit nicht auf dem Wasserbad eingedampft, sondern im Vakuum bei etwa 40° das Wasser abdestilliert. Gegen Ende der Operation schied sich das wohl krystallisierte Bariumsalz der Phenyltrioxybuttersäure ab. Es wurde abgesaugt, umkrystallisiert und auf sein optisches Verhalten untersucht. 0.05 g Salz wurden in 3 ccm Wasser und nicht ganz 1 ccm Salzsäure gelöst. Auch hier zeigte sich keine Drehung der Ebene des polarisierten Lichtes.

Als die Spaltungsversuche mit Strychnin zu keinem Resultat geführt hatten, hoffte ich bei Anwendung von Brucin bessere Ergebnisse zu erzielen. 1 g Lacton wurden mit 3.5 g Brucin in 70 procentigem Alkohol durch Kochen gelöst, auf dem Wasserbad bis zum Syrup eingedampft, dieser mit Wasser aufgenommen. Nach Zugabe einiger Brucin-Krystalle schied sich das überschüssige Brucin ab, welches abfiltriert wurde. (Es waren 0.6 g). Nach Einengung des Filtrates wurde der übrigbleibende Syrup mit absolutem Alkohol angerieben und mit absolutem Aether versetzt. Erst nach einigen wochenlangem Stehen krystallisierte dieser Syrup. Da die Krystalle in Wasser und Alkohol ausserordentlich leicht löslich sind, so dass das aus Alkohol in einer Kältemischung auskrystallisierende Salz sich bei Handwärme schon wieder löst, erschien auch dieses Salz zu weiteren Versuchen gänzlich ungeeignet.

Weitere Proben endlich, das unten beschriebene Phenylamidooxybutyrolacton, sowie das Phenylbromoxybutyrolacton durch Strychnin zu spalten, führten ebenfalls zu keinem Resultat. Unter analogen Bedingungen, wie oben, bildete sich im ersteren Falle überhaupt kein Strychninsalz, sondern das Amidolacton wurde unverändert zurückerhalten, im zweiten Falle ergab sich

das gebildete Salz als bromwasserstoffsaures Strychnin.

Da sowohl das Bariumsalz, wie die Strychninverbindung gut krystallisierende Körper sind, habe ich sie genauer untersucht und zu diesem Zweck noch einmal direkt dargestellt.

Bariumsalz der Phenyltrioxybuttersäure.

$^1/_2$ g Lacton und 1 g Barythydrat wurden getrennt in heissem Wasser gelöst, dann zusammengegeben, und in die Lösung bis zur neutralen Reaction Kohlensäure eingeleitet. Nach Abfiltrieren des entstandenen Bariumcarbonats und Eindampfung des Filtrates bis zur beginnenden Krystallisation, schied sich das Salz in mikroskopischen Nadeln ab, die aus Wasser umkrystallisiert und im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrocknet wurden. Auch bei höheren Temperaturen nahm das einmal konstante Gewicht nicht ab, das Salz enthält also kein Krystallwasser.

Analyse.

0.3012 g Substanz gaben:
0.1247 g $BaSO_4 = 0.0733$ g Ba.

Ber. für $C_{20}H_{22}O_{10}Ba$		Gefunden
Ba	24.51	24.34 pCt.

Strychninsalz der Phenyltrioxybuttersäure.

Wie oben beschrieben, wurden 1 g Lacton mit 2.5 g Strychnin in 70 procentigem Alkohol durch Kochen am Rückflusskühler gelöst und die Lösung zur Trockne verdampft. Um das überschüssige Strychnin zu entfernen, kochte ich die zurückbleibende Krystallmasse mit Wasser aus und filtrierte das unveränderte Strychnin ab. Das Filtrat wurde nun bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und während des Erkaltens schied sich fast

quantitativ das Strychninsalz der angewandten Säure in mikroskopischen Prismen und Plättchen ab. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser wurde das Salz im Wassertrockenkasten, also etwa bei 96°, getrocknet, und es schmolz bei raschem Erhitzen bei 134 bis 135° unter Aufschäumen, begann jedoch schon bei etwa 127° zu sintern.

Analyse.

I. 0.2358 g Substanz gaben:
0.5691 g CO_2 = 0.1552 g C und
0.1354 g H_2O = 0.0150 g H.

II. 0.2167 g Substanz gaben:
0.5253 g CO_2 = 0.1433 g C und
0.1285 g H_2O = 0.0143 g H.

III. 0.3640 g Substanz gaben:
16 ccm Stickstoff bei 25° und 760.5 b.

	Berechnet		Gefunden			
für $C_{31}H_{34}N_2O_7 + H_2O$			I.	II.	III.	
C_{31}	372	65.96	65.82	66.13	—	pCt.
H_{36}	36	6.38	6.36	6.60	—	»
N_2	28	4.97	—	—	4.91	»
O_8	128	22.69	—	—	—	»
	564	100.00				

Die Analyse ergab also zweifellos, dass das Salz ein Molekül Krystallwasser enthält, da es ohne dasselbe 68.13 pCt. C erfordern würde. Um das Krystallwasser zu bestimmen, wurden 0.3039 g der im Vakuumexsiccator bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz im Wassertrockenkasten (etwa 96°) 2 Stunden lang erhitzt. Es zeigte sich keine Veränderung der Substanz und des Gewichtes. Nun wurde sie weiter im Meyer'schen Tiegeltrockner (als Siedeflüssigkeit Toluol, die Temperatur stieg nie über 105°) 2 Stunden lang getrocknet, die

Abnahme betrug 0.0187 g. Dabei hatte sich die Substanz ganz schwach gelb gefärbt. Nach einer weiteren halben Stunde hatte während des Trocknens die Färbung ein wenig zugenommen, die Gesammtabnahme betrug nun 0.0195 g. Nach wieder einer halben Stunde endlich hatte sich die Substanz hellorange gefärbt, und es war eine weitergehende Zersetzung eingetreten.

Ber. für		Gefundene Abnahme	
1 H_2O	2 H_2O	nach 2 Std.	$2^1/_2$ Std.
3.19	6.38	6.15	6.42 pCt.

Die Krystallwasserbestimmung passt also auf einen Verlust von zwei Molekülen Wasser, doch könnte, da sich die Substanz ein wenig zersetzt hatte, es auch Zufall sein, dass die Zahlen auf einen Abgang von zwei Molekülen Wasser stimmen.

γ-Phenyl-β-amido-α-oxybutyro-γ-lacton.

5 g Phenylbromoxybutyrolacton wurden in einem bedeutenden Ueberschuss von Ammoniak in der Wärme gelöst und etwa zwei Minuten lang gekocht. Das Bromlacton löst sich sehr leicht und die Lösung nahm eine braune Farbe an. Sie wurde auf dem Wasserbad bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und erstarrte beim Erkalten fast vollkommen. Zur Lösung des entstandenen Bromammonium rieb ich die Krystallmasse mit wenig Wasser an und saugte sie auf der Pumpe ab. Die Ausbeute betrug 2.3 g, doch liess sich aus der Mutterlauge bei wiederholtem Eindampfen noch mehr gewinnen. Die beim Absaugen zurückgebliebenen Krystalle, die Brom frei waren, wurden in heissem Wasser gelöst und die Lösung mit Tierkohle entfärbt. Beim Erkalten derselben schieden sich grosse, wohlausgebildete, farblose Prismen und längliche Platten ab, die nach zwei- bis dreimaligem Umkrystallisieren völlig rein waren.

Bei 100° getrocknet beginnen sie bei raschem Erhitzen bei 195° sich zu bräunen, zu sintern, bei 209° ein wenig zu schmelzen und sind bei 215° unter schwacher Gasentwicklung vollkommen geschmolzen. Der neue Körper ist schwer löslich in kaltem Wasser, er krystallisiert noch zum Teil aus einer 1 procentigen Lösung, unlöslich in Aether und Benzol, leicht löslich in heissem Wasser und Alkohol. Seine wässrige Lösung reagiert neutral. Zur Analyse wurde das Präparat bei 100° getrocknet.

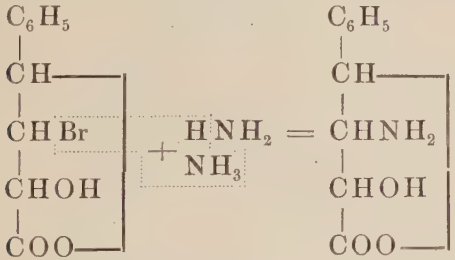
Analyse.

I. 0.2676 g Substanz gaben:
17.0 ccm Stickstoff bei 15° und 752 b.

II. 0.2064 g Substanz gaben:
0.4720 g CO_2 = 0.1287 g C und
0.1086 g H_2O = 0.0121 g H.

	Ber. für $C_{10}H_{11}NO_3$		Gefunden I.	II.
C_{10}	120	62.18	—	62.35 pCt.
H_{11}	11	5.70	—	5.86 »
N	14	7.25	7.36	— »
O_3	48	24.87	—	— »
	193	100.00		

Da die neue Verbindung die empirische Zusammensetzung $C_{10}H_{11}NO_3$ hat, dürfte sie nach folgender Gleichung entstanden sein:



Bei Betrachtung des von L. J. Morris[1]) dargestellten Phenyloxybutyramid, $C_6H_5 . CHOH . CH_2 .$

[1]) Ann. Chem. Pharm. **256**, 155.

$CH_2 . CO . NH_2$, vom Schmelzpunkt 86° könnte man versucht sein, in der eben beschriebenen Verbindung auch ein Amid zu vermuthen. Bei näherem Vergleich ihrer Eigenschaften jedoch, sowie mit der von J. Tafel[1]) erhaltenen γ-Amidovaleriansäure,

$$CH_3 . CH(NH_2) . CH_2 . CH_2 . COOH$$

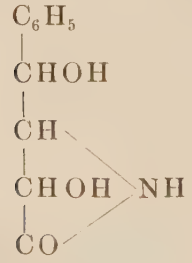
(aus Phenylhydrazinlävulinsäure,

$$CH_3 . C(=N_2H . C_6H_5) . CH_2 . CH_2 . COOH ,$$

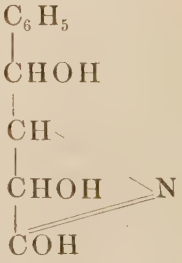
durch Reduction mit Natriumamalgam), zeigte sich, dass die von mir dargestellte Verbindung in ihrem Verhalten letzterer viel ähnlicher ist, als dem Phenyloxybutyramid.

Es sprechen die verschiedensten Gründe für die oben von mir aufgestellte Formel: Die Bildung aus einem Bromkörper bekannter Constitution, der stimmende Wasserstoffgehalt, der bei einem Amid bedeutend grösser sein müsste, und vor allen Dingen die grosse Beständigkeit der Verbindung gegen Natronlauge selbst bei längerem Kochen.

Allerdings lässt sich nicht leugnen, dass auch noch andere Möglichkeiten für die Constitution dieses Körpers vorliegen. So könnte er ein Lactam:



oder ein Lactim



[1]) Ber. XIX, 2414.

sein. Indessen scheint mir die Annahme, dass ein Amidolacton vorliege, immer noch die richtigste zu sein.

Um ein Phenylhydrazid dieses Amidolactons zu erhalten, wurde ½ g desselben in heissem Wasser gelöst, mit überschüssigem Phenylhydrazin versetzt und längere Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten krystallisierten farblose Prismen aus, die sich nach zweimaligem Umkrystallisieren nach Schmelzpunkt, Löslichkeitsverhältnissen und Krystallform als unverändertes Amidolacton ergaben.

Ein Versuch, durch Einwirkung von Methylamin auf das Phenylbromoxybutyrolacton eine analoge Verbindung zu erhalten, schlug fehl. Die ähnlich bereitete Lösung hinterliess beim Eindampfen einen braunen Syrup, der selbst nach mehreren Wochen langem Stehen nicht krystallisierte.

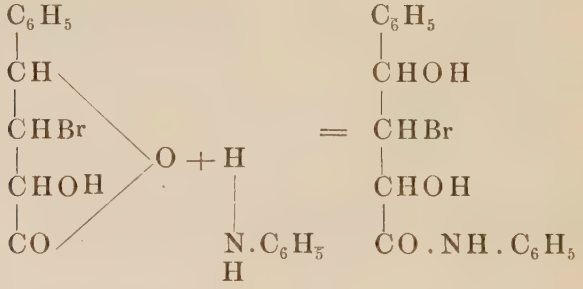
γ-Phenyl-β-brom-α;-dioxybuttersäureanilid.

Während Ammoniak, als stärkere Base, das Brom aus dem Phenylbromoxybutyrolacton herausgenommen hatte, eine Amidosäure bildend, war Anilin, als schwächere Base, es nicht imstande, sondern bildete mit dem Bromlacton ein Anilid, das Brom unverändert lassend, wie der folgende Versuch zeigte.

2 g Bromlacton wurden mit 4 g reinem Anilin auf dem Wasserbade eine halbe Stunde lang erwärmt. Das Lacton löste sich bald vollkommen klar in dem Anilin auf. Diese Lösung wurde mit Wasser und mit Essigsäure, um überschüssiges Anilin zu lösen, versetzt und stark gekühlt. Nach einiger Zeit krystallisierte bei fleissigem Reiben mit dem Glasstab ein gelblicher Körper aus, der abgesaugt wurde. Er wurde in absolutem Alkohol gelöst, die Lösung mit Tierkohle entfärbt und

vorsichtig mit Wasser versetzt. Nach einigem Stehen krystallisierten die auf Zugabe von Wasser zuerst ausgefallenen Oeltröpfchen. Die abgesaugten Krystalle wurden nochmals in absolutem Alkohol gelöst und dieser vorsichtig genau mit so viel Wasser versetzt, dass beim Erhitzen die Lösung gerade noch klar blieb. Nach dem Erkalten krystallisierte die neue Verbindung in feinen, ganz schwach gelblichgrau gefärbten Nädelchen, die nach mehrfachem Umkrystallisieren den konstanten Schmelzpunkt 167—168° zeigten.

Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, unlöslich in Wasser und Petroläther. Beim Kochen löst er sich in Alkalien, und es wird Anilin abgespalten. Die Analyse der im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrockneten Verbindung bestätigte die Erwartung, dass der Process nach der folgenden Gleichung verlaufen war:



Analyse:

I. 0.3157 g Substanz gaben:
0.6351 g CO_2 = 0.1732 g C und
0.1346 g H_2O = 0.0150 g H.

II. 0.1709 g Substanz gaben:
5.8 ccm Stickstoff bei 18° und 766 b.

III. 0.2706 g Substanz gaben nach Carius:
0.1447 g AgBr = 0.0616 g Br.

	Berechnet für $C_{16}H_{16}NO_3Br$		Gefunden I.	II.	III.	
C_{16}	192	54.86	54.86	—	—	pCt.
H_{16}	16	4.57	4.75	—	—	»
N	14	4.00	—	3.95	—	»
Br	80	22.86	—	—	22.76	»
O_3	48	13.71	—	—	—	»
	350	100.00				

Um aus dieser Verbindung das Brom zu entfernen, schmolz ich 0.5 g des Anilids mit concentriertem, alkoholischem Ammoniak in eine Röhre ein und erhitzte 2 Stunden lang auf 100°. Der Röhreninhalt wurde nun mit Wasser vermischt und auf dem Wasserbad eingedampft. Anfangs schied sich eine beträchtliche Menge eines braunen Oeles von eigentümlichem, zimmtähnlichem Geruch ab. Giesst man von dem Oel ab, so krystallisierten bald hellbraune Plättchen aus, die noch wenig Brom enthielten. Sie wurden abgesaugt, aus Wasser unter Behandeln mit Tierkohle mehrfach umkrystallisiert. Die nadelförmigen Krystalle enthielten kein Brom mehr, und es zeigte sich nach Schmelzpunktsvergleichungen, Krystallformen und Löslichkeitsverhältnissen, dass das oben beschriebene γ-Phenyl-β-amido-α-oxybutyro-γ-lacton nach Abspaltung des Anilins entstanden war.

γ-Phenyl-β-brom-$\alpha\gamma$-dioxybuttersäurephenylhydrazid.

Aehnlich wie Anilin wirkt Phenylhydrazin in der Kälte auf das Phenylbromoxybutyro-γ-lacton ein, indem es ebenfalls das Brom unverändert lässt und ein Phenylhydrazid bildet. Zu seiner Darstellung löst man 2 g Bromlacton in etwa 40 g Aether und fügt 1.1 g ($= {}^5/_4$ Molekül) reines Phenylhydrazin hinzu. Nach einigem Stehen, zuweilen schon nach einigen Minuten, scheidet

sich bei gewöhnlicher Temperatur und öfterem Reiben mit dem Glasstab ein feines, farbloses Krystallpulver ab, das abgesaugt und mit wenig Aether zur Entfernung des überschüssigen Phenylhydrazin gewaschen wurde. Die Ausbeute betrug 1.5 g. Der Körper wurde nun aus verdünntem Alkohol unter Behandeln mit Tierkohle umkrystallisiert, abgesaugt und mit wenig absolutem Alkohol und Aether gewaschen. Er krystallisiert in wohlausgebildeten, mikroskopischen, rhombusförmigen Täfelchen und schmilzt bei raschem Erhitzen unter Zersetzung bei 168—169°. Er ist leicht löslich in Alkohol, Aether, heissem Wasser, schwer in kaltem. Die Lösung der Verbindung in concentrierter Schwefelsäure ist farblos, färbt sich aber auf Zusatz von Eisenchlorid blauviolett. Zur Analyse, die die vermutete Zusammensetzung des Körpers bestätigte, wurde er bei 100° getrocknet.

Analyse:

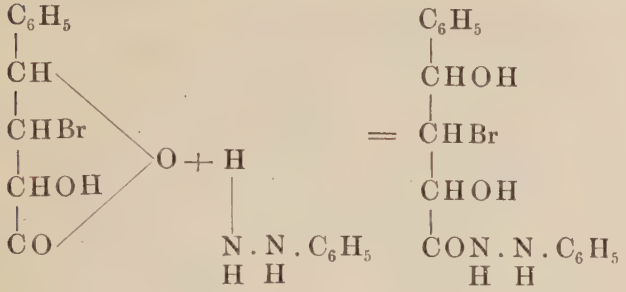
I. 0.3064 g Substanz gaben:
0.5912 g CO_2 = 0.1612 g C und
0.1274 g H_2O = 0.0141 g H.

II. 0.2639 g Substanz gaben:
16.95 ccm Stickstoff bei 18° und 765 b.

III. 0.2831 g Substanz gaben:
0.1479 g AgBr = 0.0629 g Br.

	Berechnet für $C_{16}H_{17}O_3N_2Br$		Gefunden I.	II.	III.	
C_{16}	192	52.60	52.61	—	—	pCt.
H_{17}	17	4.66	4.60	—	—	»
N_2	28	7.67	—	7.47	—	»
Br	80	21.92	—	—	22.22	»
O_3	48	13.15	—	—	—	»
	365	100.00				

Der Körper war also entstanden nach der Gleichung:



2-Phenyl-3-oxybenzyl-4-oxypyrazolidon ?

Ganz anders als Phenylhydrazin in der Kälte, wirkt es auf das Phenylbromoxybutyrolacton in der Wärme ein; das Brom wird entfernt und unter Ringschliessung wird ein Pyrazolidonderivat gebildet. Um es zu erhalten, wurde 1 g Bromlacton in Wasser durch Kochen gelöst und mit 1.3 g (= 3 Molekülen) reinem Phenylhydrazin auf dem Wasserbad eine halbe Stunde lang erhitzt. Es schied sich dabei ein hellbrauner Körper ab, der abgesaugt und mit wenig Aether zur Entfernung des überschüssigen Phenylhydrazin gewaschen wurde. So erhalten ist er noch durch Spuren von Brom verunreinigt. Die Ausbeute betrug 1.1 g. Er wurde in heissem Wasser gelöst und die Lösung mit wenig Tierkohle entfärbt. Beim Erkalten scheiden sich feine zu kugel- und warzenförmigen Aggregaten vereinigte, farblose Nadeln ab, die nach wiederholtem Umkrystallisieren gänzlich bromfrei waren und bei 208° schmelzen. Die Verbindung ist leicht löslich in absolutem und verdünntem Alkohol, Essigäther, heissem Wasser, schwer in kaltem Wasser, Benzol und Aether. Zur Analyse wurde das Präparat bei 100° getrocknet.

Analyse.

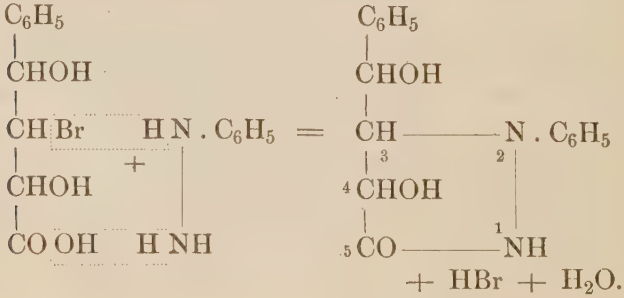
I. 0.1975 g Substanz gaben:
0.4916 g CO_2 = 0.1341 g C und
0.1011 g H_2O = 0.0112 g H.

II. 0.1561 g Substanz gaben:
13 ccm Stickstoff bei 16.5° und 757 b.

III. 0.2228 g Substanz gaben:
18.7 ccm Stickstoff bei 17° und 755 b.

	Ber. für $C_{16}H_{16}N_2O_3$		Gefunden I.	II.	III.	
C_{16}	192	67.61	67.90	—	—	pCt.
H_{16}	16	5.63	5.67	—	—	»
N_2	28	9.86	—	9.65	9.68	»
O_3	48	16.90	—	—	—	»
	284	100.00.				

Die Analyse widerlegte also die Erwartung, dass bei Einwirkung von Phenylhydrazin in der Wärme ein zweites Molekül Phenylhydrazin, wie bei dem oben beschriebenen Amidokörper Ammoniak, das Brom herausnehmen werde. Es trat nur **ein** Molekül Phenylhydrazin in Reaction, und da der erhaltene Körper kein Brom mehr enthielt, musste man eine Ringschliessung unter Austritt von 1 Molekül Bromwasserstoff und 1 Molekül Wasser (bei Annahme der freien Säure) vermuten. Man könnte sich die Reaction als nach der folgenden Gleichung verlaufen, vorstellen:



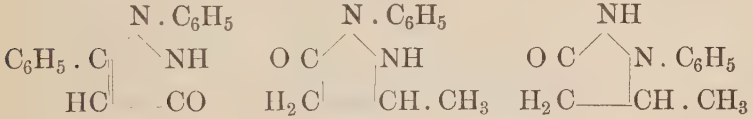
Gezählt werden die den Ring bildenden 3 Kohlenstoff- und 2 Stickstoffatome nach Angabe von L. Knorr[1]).

Bei Betrachtung analog verlaufener Reactionen ähnlicher Säuren gewinnt obige Vermutung einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit.

So wurde von L. Knorr[2]) durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Zimmtsäure ein Körper erhalten, den er damals als 1.5-Diphenyl-3-pyrazolon ansprach, was weitere Untersuchungen von ihm und P. Duden[3]) vollauf bestätigten.

Alsdann erhielten dieselben beiden Forscher[4]) durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Crotonsäure eine Verbindung, die sich nach ihren Untersuchungen als 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolidon erwies.

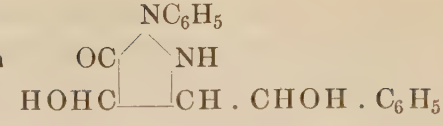
Ein Isomeres desselben erhielt L. Lederer[5]) aus β-Halogenbuttersäure und Phenylhydrazin, ein hydriertes Phenylmethylpyrazolon, das er als Phenylmethylhydroisopyrazolon bezeichnet, aber nach Knorr als 2-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolidon zu bezeichnen wäre. Die Constitution dieser 3 Verbindungen ist folgende:

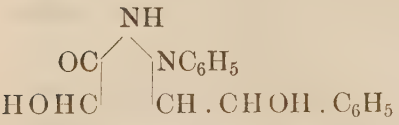


Hiernach dürfte für die von mir erhaltene Verbindung nur noch die Wahl zwischen zwei Formeln

---

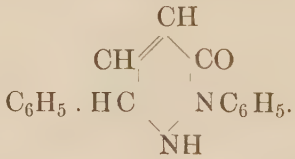
[1]) Ber. XXV, 760.
[2]) Ber. XX, 1107.
[3]) Ber. XXVI, 109.
[4]) Ber. XXV, 759 und XXVI, 103.
[5]) Journ. f. pr. Ch. 45, 83.

sein, zwischen  und



, nach denen sie als **1**- resp. **2**-Phenyl-3-oxybenzyl-4-oxy-5-pyrazolidon zu bezeichnen wäre. Da sie ebenso, wie das von Lederer erhaltene Pyrazolidon, aus einer β-Halogenbuttersäure dargestellt worden, dürfte die zweite Formel noch mehr Wahrscheinlichkeit für sich haben.

Aehnlich hatte vor einigen Jahren J. Biedermann[1]) durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Phenyl-α-oxycrotonsäure ausser einem bei 154° schmelzendem Phenylhydrazid noch einen zweiten Körper (Schmp. 98°) erhalten, durch Austritt von 2 Molekülen Wasser, den er damals mit allem Vorbehalt, indem er auch eine Ringschliessung vermutete, als Diphenyldihydropyridazon bezeichnete und ihm folgende Formel gab:



Nach seinem Tode nahm G. Pulvermacher[2]) diese Untersuchung wieder auf und schloss aus dem Verhalten dieses Körpers gegen Jodwasserstoffsäure und Phosphor, sowie aus den bei ihrer Einwirkung entstehenden Spaltungsproducten, Phenyl-α-oxycrotonsäure, Ammoniak und Anilin, auf einen 4 gliedrigen Ring, von 2 Kohlen-

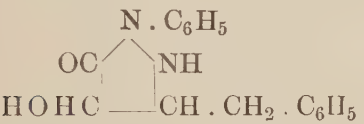
[1]) Ber. XXIV, 4079.
[2]) Ber. XXII, 462.

stoff- und 2 Stickstoffatomen gebildet, und gab dieser Verbindung mit Vorbehalt folgende Formel:

$$\begin{array}{l} C_6H_5 . CH : CH . CH . CO \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \qquad\quad | \\ \qquad\qquad\qquad HN - N . C_6H_5. \end{array}$$ [1]

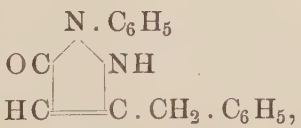
Nach der Bildungsweise der oben erwähnten Körper scheint es mir aber wahrscheinlicher zu sein, dass bei dieser Verbindung auch ein 5 gliedriger Ring, von 3 Kohlenstoff- und 2 Stickstoffatomen gebildet, vorliegt und dieselbe ein 1-Phenyl-3-benzyl-4-oxy-5-pyrazolidon minus 1 Molekül Wasser ist, also

$$\begin{array}{l} \qquad\quad N . C_6H_5 \\ \qquad OC \diagup \quad \diagdown NH \\ HOHC \text{———} CH . CH_2 . C_6H_5 \end{array} \qquad \text{minus } H_2O.$$



Welche Atome Wasserstoff und welches Atom Sauerstoff ausgetreten sind, kann hier nicht entschieden werden. Wahrscheinlich dürfte das Hydroxyl von der Gruppe $\begin{array}{c} | \\ CHOH \\ | \end{array}$ und der Wasserstoff von dem $-\begin{array}{c} | \\ CH \\ | \end{array}$ ausgetreten sein; wir haben dann also einen Körper von der Formel:

$$\begin{array}{l} \qquad\quad N . C_6H_5 \\ \qquad OC \diagup \quad \diagdown NH \\ HC \text{═══} C . CH_2 . C_6H_5, \end{array}$$



ein 1-Phenyl-3-benzyl-5-pyrazolon.

Die von G. Pulvermacher, bei Einwirkung von Jodwasserstoff und Phosphor auf diesen Körper, beobachteten Spaltungsprodukte, Phenyl-α-oxycrotonsäure, Anilin und Ammoniak, dürften unter Annahme der von

[1]) Im Original ist hier ein Druckfehler, der S. 895 corrigiert ist.

mir aufgestellten Formel ebenso ihre Erklärung finden, wie bei der Pulvermacher'schen Formel. —

γ-Phenyl-β-brom-α-acetoxybutyro-γ-lacton.

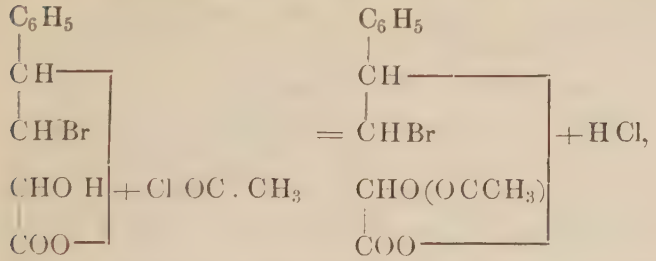
Diese Verbindung entsteht beim Acetylieren des Phenylbromoxybutyrolacton. Für ihre Bereitung erhitzt man 2 g Bromlacton mit 4 g Acetylchlorid im Einschlussrohr eine Stunde im Wasserbade, dann dampft man auf dem Wasserbad das überschüssige Acetylchlorid ab und erwärmt so lange, bis der Geruch nach Salzsäure verschwunden ist. Es bleibt ein hellbraunes, etwas nach Cumarin riechendes Oel zurück, das bald fest wird und nach 2—3 Tagen in zu kugligen Aggregaten verwachsenen Nadeln krystallisiert. Die Krystalle wurden abgesaugt, in absolutem Alkohol gelöst und die Lösung mit Tierkohle behandelt. Da der Körper in Alkohol sehr leicht löslich ist, krystallisiert nur wenig aus; deshalb wurde er nach einmaligem Umkrystallysieren aus Alkohol, wobei der grösste Teil der Verunreinigungen in Lösung blieb, durch wiederholtes Lösen in absolutem Alkohol und Fällen mit Wasser gereinigt. Dabei schieden sich anfangs fein verteilte Oeltröpfchen ab, die aber nach einigem Stehen krystallinisch erstarrten. Nach dem man diese Behandlung dreimal wiederholt, ist der Körper, der in mikroskopischen, farblosen Nädelchen krystallisiert, rein und schmilzt bei 61 — 62° zu einer wasserhellen Flüssigkeit. Er ist leicht löslich in Aether, absolutem Alkohol, Eisessig; gar nicht in Wasser. Zur Analyse wurde er im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet.

Analyse.

0.2477 g Substanz gaben nach Carius:
0.1532 g AgBr = 0.0652 g Br.

	Ber. für $C_{12}H_{11}O_4Br$	Gefunden
Br	26.76	26.32 pCt.

Der Körper war entstanden nach der Gleichung:



also das vermutete γ-Phenyl-β-brom-α-acetoxybutyro-γ-lacton.

Wegen Mangels an reinem Material, das nur sehr schwierig und in geringen Ausbeuten zu erhalten ist, da beim Umkrystallisieren die Verluste ziemlich gross sind, wurde nur eine Brombestimmung gemacht, da der Bromgehalt gerade das Charakteristische ist, während die Unterschiede in Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalt gegen die ausser der vermuteten in Betracht kommenden Verbindungen viel geringer sind. Das Ausgangsmaterial enthält 31.12 pCt. Brom, ein $\alpha\gamma$-Diacetoxy-Körper verlangt nur 22.28 pCt. Brom, der α-Monacetoxy-Körper 26.76 pCt., gefunden wurden 26.32 pCt., also ist jeder Zweifel über die Natur des Körpers ausgeschlossen.

β-Nitrophenyltrioxybuttersäure-γ-lacton.

Die Phenyltrioxybuttersäure lässt sich direkt nitrieren, und die Eigenschaften des so entstehenden Körpers deuten darauf hin, dass die Nitrogruppe in die Phenylgruppe eingetreten ist.

2 g Lacton wurden zu diesem Behufe fein gepulvert und langsam in sehr kleinen Portionen in 8 g stark gekühlte, concentrierte Salpetersäure vom spec. Gew. 1.5 eingetragen. Die Säure färbt sich im Moment des Eintragens rot, nahm aber nach gutem Schütteln ihre ur-

sprüngliche Farbe wieder an. Gegen Ende des Eintragens verschwindet die rote Farbe bedeutend langsamer. Die immer stark gekühlte Säure goss ich nun in etwa 100 ccm eiskaltes Wasser. Die Flüssigkeit nahm sofort eine milchige Trübung an und ausserdem schied sich ein weisses Oel ab, das nach Stehen über Nacht in der Kälte vollständig krystallisiert war; die Trübung war auch vollkommen verschwunden und ausser der aus dem Oel entstandenen Krystallmasse enthielt die klare Flüssigkeit noch feine farblose Nadeln. Die Krystalle wurden abgesaugt und mit kaltem Wasser gewaschen. Zur Reinigung wurden sie in Wasser gelöst, mit Tierkohle behandelt, und schieden sich nach dem Erkalten der Lösung in feinen farblosen Nadeln ab. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus heissem Wasser ist der Körper rein und schmilzt mit schwacher Gasentwicklung bei 184 bis 185°, beginnt aber schon bei 175° sich etwas zu färben und zu sintern.

Er löste sich in kaltem Wasser sehr schwer, leichter in heissem Wasser und Alkohol. — Beim Kochen der alkalischen Lösung scheidet sich auf ein Mal in grossen, hellgelben, krystallinischen Flocken eine grosse Menge eines neuen Körpers ab, der in Alkalien und Säuren selbst beim Kochen vollkommen unlöslich ist. Von einer näheren Untersuchung desselben wurde vorläufig Abstand genommen.

Zur Analyse des Nitrokörpers diente ein bei 100° getrocknetes Präparat.

Analyse.

I. 0.1956 g Substanz gaben:
0.3615 g CO_2 = 0.0986 g C und
0.0723 g H_2O = 0.0080 g H.

II. 0.1972 g Substanz gaben:
10.2 ccm Stickstoff bei 22° und 752.5 b.

	Ber. für $C_{10}H_9NO_6$		Gefunden I.	II.	
C_{10}	120	50.21	50.41	—	pCt.
H_9	9	3.76	4.09	—	»
N	14	5.86	—	5.80	»
O_6	96	40.17	—	—	»
	239	100.00			

Die Analyse zeigte, dass nur eine NO_2-Gruppe eingetreten war.

Die Verbindung wurde mit feinem Kupferoxyd gemischt verbrannt, da eine Analyse ohne diese Vorsichtsmaassregel wegen der raschen Zersetzung bei höherer Temperatur zwar stimmenden Wasserstoffgehalt, aber 0.9 pCt. Kohlenstoff zu wenig ergeben hatte.

Versuch der Reduction der Phenyltrioxybuttersäure zum Alkohol.

Da E. Fischer und A. Y. Stewart die Reduction der Phenyltrioxybuttersäure zum Zucker gelungen, lag es nahe, zu versuchen, ob sich diese Reduction nicht bis zum Alkohol durchführen lassen würde. 2 g Lacton wurden, nach der Vorschrift bei der Reduction zum Zucker, in 12 g Alkohol und 16 g Wasser warm gelöst und die Flüssigkeit durch Eis gekühlt. Man trägt dann allmählich 60 g $2^1/_2$ procentiges Natriumamalgam ein, schüttelt fortwährend, wobei die Lösung stets stark gekühlt sein muss und durch häufigen Zusatz von verdünnter Schwefelsäure stets schwach sauer gehalten werden soll; die Operation dauert etwa $^3/_4$ Stunden. In der Lösung ist nun eine ziemliche Menge des Zuckers enthalten, wie man sich durch ihr Verhalten gegen Fehling'sche Lösung überzeugen kann. Nun giebt man langsam noch etwa ebensoviel Natriumamalgam hinzu und reduciert weiter, wie oben, noch etwa $^3/_4$ Stunden, doch nun

in alkalischer Lösung, bis dieselbe Fehling'sche Lösung beim Kochen nicht mehr reduciert. Dann ist die Operation als beendet anzusehen.

Man giesst von Quecksilber ab und extrahiert die Lösung öfters mit Aether. Beim Verdunsten desselben bleibt eine sehr kleine Menge eines aromatisch riechenden, wasserhellen Syrups, vielleicht der gesuchte Phenylerythrit, der nach einigem Stehen im Vakuumexsiccator krystallinische Strukturen annahm. Die Ausbeute war aber so gering, dass, obwohl aus der Flüssigkeit noch 0.6 g unverändertes Phenyltrioxybuttersäurelacton gewonnen wurden, doch wegen Mangel an Material diese Versuche eingestellt werden mussten.

Reduction des Phenylbromoxybutyrolacton.

Wie schon oben erwähnt, hatte J. Biedermann aus der Phenylbromoxybuttersäure ein Phenyl-α-oxy-γ-butyro-γ-lacton erhalten. Gelang es in dem als Ausgangsmaterial für diese Arbeit dienenden γ-Phenyl-β-brom-α-oxybutyro-γ-lacton das Brom durch Wasserstoff zu ersetzen, so musste man zu demselben Biedermann'schen Lacton resp. einem Isomeren gelangen. Zu diesem Zweck wurden verschiedene Reductionsversuche angestellt, von denen der mit Natriumamalgam angestellte die besten Resultate lieferte.

a) Mit Zinkstaub und Essigsäure.

1 g Bromlacton wurde durch Kochen in Wasser gelöst, mit Zinkstaub und Essigsäure versetzt und 10 Minuten lang auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Abfiltrieren des überschüssigen Zinks leitete ich in das Filtrat Schwefelwasserstoff ein, um das gelöste Zink zu fällen; das entstandene Zinksulfid wurde abfiltriert und das Filtrat auf dem Wasserbade eingeengt. Dabei

schied sich etwas Schwefel ab, nach dessen Entfernung ich die Lösung wiederholt mit Aether ausschüttelte und ihn schliesslich verdampfte. Es bleibt ein hellgelber Syrup zurück, der zum Teil krystallinisch erstarrt.

b) Mit Zinkstaub und Schwefelsäure.

Es wurde ebenso 1 g Bromlacton durch Kochen in Wasser gelöst, die Lösung mit Zinkstaub und Schwefelsäure versetzt und 10 Minuten auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Entfernung des überschüssigen Zinks, wird die Lösung direkt ausgeäthert, und es wurde auch hier nach Verdampfen des Aethers eine geringe Menge desselben hellgelben Syrups erhalten.

c) Mit Natriumamalgam.

Da die beiden obigen Reductionsmethoden nur geringe Ausbeuten ergeben hatten, wurde nun ein Versuch mit Natriumamalgam gemacht, der im Verhältnis bei weitem bessere Ausbeuten ergab. 10 g sehr feingepulvertes Bromlacton wurden in 100 g Wasser suspendiert und die Flüssigkeit stark gekühlt. In diese trug ich zweieinhalbprocentiges Natriumamalgam in Portionen von etwa 50 g ein und reducierte unter fortwährendem starken Schütteln und Kühlen in alkalischer Lösung. Anfangs wird das Amalgam ziemlich schnell verbraucht, später aber thut man gut, frisches hinzuzugeben, ehe das zuletzt eingetragene vollkommen verbraucht ist. Nach nicht ganz einer Stunde ist alles Bromlacton gelöst und wurde nun noch etwa drei Stunden geschüttelt. Im ganzen waren 250—300 g Amalgam zugegeben worden. Die stark alkalische Lösung wird nun vom Quecksilker getrennt und mit so viel Schwefelsäure versetzt, dass bestimmt alles Natrium an Schwefelsäure gebunden ist und noch Schwefelsäure

im Ueberschuss vorhanden. Gleich bei Beginn des Zusatzes von Schwefelsäure tritt Trübung ein und bei weiterer Zugabe scheidet sich in weissen Flocken ein neuer Körper ab. Die Flüssigkeit wird nun, ohne ihn abzufiltrieren, mehrmals mit Aether ausgezogen, wobei er in Lösung geht. Nach dem Verdampfen des Aethers bleibt eine beträchtliche Menge eines hellgelben Syrups, der nach einigem Stehen zum Teil krystallinisch erstarrt. Er enthält noch geringe Mengen von Brom. Um diese zu entfernen wird der Syrup in Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur gelöst und nach starkem Abkühlen kalte Schwefelsäure im Ueberschuss zugegeben.

Dann ätherte ich wieder mehrmals aus, verdampfte den Aether und wiederholte dieselbe Operation noch einmal. Der nun bleibende, auch nur zum Teil krystallisierende Syrup ist frei von Brom, überhaupt fast rein, besteht aber aus einem Gemenge von 2 Körpern, die sich durch ihre verschiedene Löslichkeit in Petroläther trennen lassen. Zu diesem Zweck wird der Syrup nicht zu lange Zeit mit Petroläther ausgekocht und die Lösung filtriert. Aus ihr scheiden sich, nachdem sie durch Tierkohle entfärbt, grosse, wohlausgebildete Nadeln ab, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Petroläther vollkommen rein sind und nach Trocknen im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure und Paraffin bei 87—88° zu einer wasserhellen Flüssigkeit schmelzen. Dieser Körper ist leicht löslich in Petroläther, Aether, Alkohol, heissem Wasser, in letzterem jedoch nicht ohne teilweise Zersetzung. —

Löst man ihn in Aether und giebt einen Tropfen Phenylhydrazin hinzu, so scheidet sich nach 1—2 Minuten bei fleissigem Reiben mit dem Glasstab eine weisse, pulverförmige Phenylhydrazinverbindung ab. —

Zur Analyse wurde der erste, durch die Reduction erhaltene Körper im Vakuumexsiccator über Schwefel-

säure getrocknet und erwies sich nach den erhaltenen Zahlen als eine Verbindung $C_{10}H_{10}O_2$.

Analyse:

0.2092 g Substanz gaben:
0.5678 g CO_2 = 0.1549 g C und
0.1223 g H_2O = 0.0136 g H.

	Ber. für $C_{10}H_{10}O_2$		Gefunden
C_{10}	120	74.07	74.04 pCt.
H_{10}	10	6.17	6.50 »
O_2	32	19.76	— »
	162	100.00.	

Der mit Petroläther zweimal ausgelaugte Syrup erstarrt nun in der Kälte vollkommen. Er wurde in Aether gelöst, mit Tierkohle behandelt, diese abfiltriert, der Aether verdampft und nun nochmals aus Aether bei nur teilweiser Verdampfung desselben umkrystallisiert. Beim Erkalten scheiden sich aus der concentrierten Lösung feine, farblose Nadeln ab, die, nun völlig rein, bei 100° getrocknet, bei 124—126° zu einer wasserhellen Flüssigkeit schmelzen. — Fügt man zu der ätherischen Lösung dieses Körpers einen Tropfen Phenylhydrazin, so scheidet sich momentan ein weisses krystallinisches Pulver ab. —

Zur Analyse wurde ein Präparat bei 100° getrocknet; sie stimmte auf eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{10}H_{10}O_3$.

I. 0.1273 g Substanz gaben:
0.3149 g CO_2 = 0.0859 g C und
0.0665 g H_2O = 0.0074 g H.

II. 0.1967 g Substanz gaben:
0.4870 g CO_2 = 0.1328 g C und
0.1031 g H_2O = 0.0115 g H.

	Ber. für $C_{10}H_{10}O_3$		Gefunden I.	II.	
C_{10}	120	67.41	67.48	67.51	pCt.
H_{10}	10	5.62	5.81	5.85	»
O_3	48	26.97	—	—	»
	178	100.00			

Die Constitution dieser letzten Verbindung dürfte kaum zweifelhaft sein, da man annehmen muss, dass in dem Bromlacton das Brom durch Wasserstoff ersetzt ist. Der empirischen Zusammensetzung nach stimmt sie mit dem Biedermann'schen Lacton überein, unterscheidet sich aber erheblich durch den Schmelzpunkt. Wahrscheinlich sind die beiden Verbindungen stereoisomer, und könnten sie dann die 2 möglichen racemischen Formen des γ-Phenyl-α-oxybutyro-γ-lacton repräsentieren.

Den anderen Körper dagegen von der empirischen Zusammensetzung $C_{10}H_{10}O_2$ möchte ich, mit aller Reserve, als ein Phenylbutyro-α-lacton ansprechen, indem ich annehme, dass in dem Bromlacton nicht allein Brom durch Wasserstoff ersetzt ist, sondern auch die γ-Lactonbindung reduciert worden und sich dann, unter Austritt von einem Molekül Wasser ein α-Lacton gebildet hat. Zu dieser Annnahme führt vor allem die Ueberzeugung, dass an eine Reduction der α-Oxygruppe des Bromlacton durch Natriumamalgam und Bildung eines γ-Phenylbutyro-γ-lacton kaum zu denken ist. Auch ist selbiges (Schmp. 37°) schon von Erdmann und anderen (siehe Einleitung) dargestellt worden.

Vorstehende Untersuchung wurde im ersten chemischen Universitätslaboratorium zu Berlin bei Anfang des W.-S. 1892/93 begonnen und Anfang W.-S. 1893/94 zu Ende geführt.

Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Emil Fischer sage ich auch an dieser Stelle für die mir so reichlich zugekommene Unterstützung meinen innigsten Dank.

Thesen.

I.

Die Farbe eines organischen Körpers ist nicht unbedingt an das Vorhandensein einer chromophoren Gruppe gebunden.

II.

Ferrocyankalium ist kein Doppelsalz.

III.

Der Vorgang bei der Lösung eines Körpers ist dem bei der Verdampfung analog.

Vita.

Natus sum Fridericus Kopisch in vico Silesiaco, qui vocatur Weizenrodau, die XI mensis Junii a. h. s. LXVII patre Arminio, matre Alwina e gente Wolff, quos adhuc Deus benignus mihi servavit. Fidei addictus sum evangelicae.

Primis litterarum elementis domi imbutus inter discipulos gymnasii oppidi Schweidnitz a. h. s. LXXVII, deinde a. h. s. LXXXIII Boleslaviae receptus ibi maturitatis testimonium adeptus sum a. h. s. LXXXVII. Deinde per undecim semestria in universitatibus Vratislaviensi, Gryphiswaldensi, Wuerzburgensi, Berolinensi studiis me dedi chemicis, physicis, mineralogicis, philosophicis, technologicis, scholisque interfui virorum illustrissimorum: Cohen, Dilthey, Fischer, Ladenburg, Medicus, Meyer, Poleck, Roemer (†), Roentgen, de Sandberger, Semmler, Tafel, Wislicenus.

Exercitationibus in laboratoriis chemicis mineralogicisque virorum praeclarissimorum interfui: Cohen, Fischer, Limpricht, de Sandberger, Schwanert, Wislicenus, physicisque experimentis in laboratorio doctissimi professoris Roentgen me dedi.

Quibus omnibus viris optime de me meritis gratias ago semperque habebo quam maximas.